DOL - Dor On Line
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP
Universidade de Brasília - Campus de Ceilândia

ISSN: 2446-6670

Edição de Janeiro de 2019
Ano 20 - Número 234

Ficha Catalográfica

DOL - Revista Dor Online/Universidade de Brasília - Faculdade de Ceilândia. – v. 6, n. 6 (Janeiro/Fevereiro de 2019) -

Mensal
Publicação online: <http://www.dol.inf.br/Index.html>
ISSN 2446-6670

1. Ciências da Saúde; 2 - Dor.

DOL – Dor OnLine

EDIÇÃO 234

Chamada da Edição

Aos leitores do Boletim Dor On Line, um feliz 2020! Nesta nossa primeira edição do ano trazemos a vocês um editorial tratando da dor da fibromialgia e sua terapêutica. Na nossa seção de Divulgação Científica, alertas tratando do tabagismo na dor crônica, tecnologia no gerenciamento da dor, treinamento de médicos na avaliação da dor, assim como a avaliação da dor em pacientes críticos e a influência da atenção e foco na dor crônica. Na nossa seção de Ciência e Tecnologia, trazemos alertas sobre o sistema linfático e a interface neuroimune da dor, a identificação de um gene relacionado a um tipo de osteomielite, a previsão de sensibilidade da dor por oscilações gama e a estimulação transcraniana nas disfunções temporomandibulares. Boa leitura!

Editorial do mês:

Fibromialgia - a dor que anda e ninguém vê, e suas consequências

Déborah Hevelyn de Assis Macêdo*, Diêgo Madureira de Oliveira*, Eliana Fortes Gris*, Tales Henrique Andrade da Mota*

A fibromialgia (FM) é descrita como uma síndrome reumática, não inflamatória de etiologia desconhecida. É caracterizada

por apresentar dores crônicas generalizadas e difusas na musculatura esquelética em pontos específicos, chamados de tender points [1]. Os relatos sobre a fibromialgia começaram em 1592, entretanto o termo fibromialgia foi descrito pela primeira vez em 1976 por Hench e reconhecido como síndrome em 1981 após a publicação do estudo de Wolfe et.al [2]. No Brasil, cerca de 2,5% da população possuem a síndrome e as mulheres, entre 35 e 60 anos, são as mais atingidas. A doença também afeta crianças, adolescentes e idosos [3].

Não é possível fazer o diagnóstico por meio de exames laboratoriais ou exames de imagem, por isso é tão difícil identificar e aceitar a doença [4]. Com isso, algumas pessoas chamam a FM de “dor invisível”. Para concluir o diagnóstico o médico deve basear-se no relato do paciente. Esse deve apresentar pelo menos 11 dos 18 tender points preconizados pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR). Esses pontos são localizados nos quadrantes esquerdo e direito do corpo e abaixo e acima da cintura. Por conta da quantidade e do local dos tender points, os pacientes relatam terem a sensação de que a dor “anda” pelo corpo [5]. Depois de diagnosticada a fibromialgia se apresenta como fator de risco em cirurgia de artroplastia total do joelho [6]e com o maior entendimento dessa patologia é possível que exista relação com outros fatores.

Além disso, os portadores da síndrome apresentam sintomas secundários. Os mais comuns são: síndrome do intestino irritável, sono não reparador, rigidez matinal, fadiga, ansiedade, depressão, formigamento, excessivos despertares durante a noite, cefaleia, irritabilidades na bexiga, alterações cognitivas, desordens de humor, hipotireoidismo, boca seca, déficit de memória e sensação de inchaço [7,8,9,10,11] . Esses sintomas variam de intensidade por conta de fatores moduladores e geralmente estão ligados, pois a falta do sono

piora a dor [7]. Isso contribui para a redução da prática de atividade física realizadas, entrando em um ciclo vicioso que facilita a ocorrência de depressão [12].

Como já dito por nós no editorial “Fibromialgia doença ou sintoma?” há uma grande dificuldade de identificar o mecanismo causador da doença fazendo com que o tratamento não seja especifico. Esse geralmente tem de ser acompanhado por uma equipe multidisciplinar que pode combinar diferentes terapias medicamentosas e não medicamentosas. O tratamento medicamentoso consiste em fármacos como antidepressivos, anti-inflamatórios não esteroidais e anticonvulsivante, contudo a eficácia clinica é baixa quando comparado aos efeitos adversos produzidos [13]. Já as terapias não medicamentosas vêm mostrando bons resultados para reduzir a dor causada, sendo exemplo os exercícios aquático [14], a dança de zumba [15], a prática de yoga [16] e a acupuntura [17].

Assim posto, a fibromialgia é uma patologia que causa fortes sensações dolorosas que parecem andar pelo corpo e são ligadas a diversos sintomas secundários que quando não tratados podem gerar, como consequência, a piora da doença. O tratamento é individualizado podendo ter a combinação das terapias medicamentosas e não medicamentosas. Estas bastante ressaltadas pela literatura por apresentar resultados positivos para reduzir os sintomas já que são capazes de não só diminuir a dor como também de amenizar os problemas secundários [17,18,19].

Referência:

1. PROVENZA, José Roberto et al. Fibromialgia. Revista brasileira de reumatologia, v. 44, n. 6, p. 443-449, 2004.

2. WOLFE, Frederick et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, v. 33, n. 2, p. 160-172, 1990.
3. CAVALCANTE, Alane B. et al. A prevalência de fibromialgia: uma revisão de literatura. Rev Bras Reumatol, v. 46, n. 1, p. 40-8, 2006.
4. CHENG, Christina Wh et al. Fibromyalgia: is it a neuropathic pain?. Pain Management, [s.l.], v. 8, n. 5, p.377-388, set. 2018. Future Medicine Ltd. http://dx.doi.org/10.2217/pmt-2018-0024.
5. PALÁCIO, PAULA DANYELLE DE BARROS. UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ–UECE CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE MESTRADO EM CUIDADOS CLINICOS.
6. SODHI, Nipun et al. Fibromyalgia Increases the Risk of Surgical Complications Following Total Knee Arthroplasty: A Nationwide Database Study. The Journal Of Arthroplasty, [s.l.], v. 34, n. 9, p.1953-1956, set. 2019. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2019.04.023.
7. TÜRKOğLU, Gözde; SELVI, Yavuz. The relationship between chronotype, sleep disturbance, severity of fibromyalgia, and quality of life in patients with fibromyalgia. Chronobiology International, [s.l.], p.1-14, 5 nov. 2019. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/07420528.2019.1684314.
8. ANGARITA-OSORIO, Natalia et al. Patients With Fibromyalgia Reporting Severe Pain but Low Impact of the Syndrome: Clinical and Pain-Related Cognitive Features. Pain Practice, [s.l.], 11 nov. 2019. Wiley. http://dx.doi.org/10.1111/papr.12847.
9. ARLETON, R. Nicholas et al. Evaluating the Efficacy of an Attention Modification Program for Patients with Fibromyalgia. Pain, [s.l.], nov. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001746.

10. LEE, Ho-jin et al. Prevalence of fibromyalgia in fourteen Korean tertiary care university hospital pain clinics. Journal Of Pain Research, [s.l.], v. 11, p.2417-2423, out. 2018. Dove Medical Press Ltd.. http://dx.doi.org/10.2147/jpr.s172221.
11. NATELSON, Benjamin H. et al. The effect of comorbid medical and psychiatric diagnoses on chronic fatigue syndrome. Annals Of Medicine, [s.l.], p.1-8, 7 nov. 2019. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2019.1683601.
12. SANTOS, A. M. B. et al. Depressão e qualidade de vida em pacientes com fibromialgia. Revista Brasileira de Fisioterapia, v. 10, n. 3, p. 317-324, 2006.
13. HÄUSER, Winfried et al. Review of pharmacological therapies in fibromyalgia syndrome. Arthritis research & therapy, v. 16, n. 1, p. 201, 2014.
14. SALM, Daiana Cristina et al. Aquatic exercise and Far Infrared (FIR) modulates pain and blood cytokines in fibromyalgia patients: A double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. Journal Of Neuroimmunology, [s.l.], v. 337, dez. 2019. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2019.577077.
15. NOROUZI, Ebrahim et al. Zumba dancing and aerobic exercise can improve working memory, motor function, and depressive symptoms in female patients with Fibromyalgia. European Journal Of Sport Science, [s.l.], p.1-11, 7 nov. 2019. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/17461391.2019.1683610.
16. SCHREIBER, Kristinl et al. The impact of a daily yoga program for women with fibromyalgia. International Journal Of Yoga, [s.l.], v. 12, n. 3, p.206-217, 2019. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/ijoy.ijoy_72_18.
17. KIM, Jiwon et al. Comparing Verum and Sham Acupuncture in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evidence-based Complementary And Alternative Medicine, [s.l.], v. 2019,

p.1-13, 25 ago. 2019. Hindawi Limited. http://dx.doi.org/10.1155/2019/8757685.

18. BRAVO, Cristina et al. Effectiveness of movement and body awareness therapies in patients with fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. European Journal Of Physical And Rehabilitation Medicine, [s.l.], v. 55, n. 5 out. 2019. Edizioni Minerva Medica. http://dx.doi.org/10.23736/s1973-9087.19.05291-2.
19. ANDRADE, Alexandro et al. Modulation of Autonomic Function by Physical Exercise in Patients with Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review. Pm&r, [s.l.], v. 11, n. 10, p.1121-1131, 5 jun. 2019. Wiley. http://dx.doi.org/10.1002/pmrj.12158. Acesso em 29/11/2019 as 19:00.

---

* Editoral produzido no âmbito da disciplina "Seminários Avançados em Pesquisa em Ciências e Tecnologias em Saúde", do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia, UnB.

1. Efeitos do tabagismo em pacientes com dor crônica

O cigarro como amigo e vilão da dor

O hábito de fumar é um problema recorrente na sociedade, mesmo com os crescentes apelos pela diminuição deste hábito na mídia e outros meios de comunicação. Quando se trata de dor atrelada ao uso do cigarro, o que se observa é uma via de mão dupla: o início do tabagismo é capaz de gerar um efeito analgésico pelo agonismo em receptores nicotínicos de Acetilcolina, entretanto, o uso crônico (por mais de um ano) causa um efeito contrário, ou seja, aumenta o risco de desenvolver dores.

Para entender melhor essa relação entre o uso do cigarro e a dor, foi feito um estudo retrospectivo com pacientes fumantes e não fumantes de uma instituição de saúde de Stanford. Esta análise consistiu no preenchimento de questionários e avaliações com escalas numéricas para saber a pior dor relatada pelo paciente e como está a dor

atualmente vivida pelo mesmo. Posteriormente, os participantes receberam recomendações de tratamentos e métodos terapêuticos por profissionais da saúde, tendo sido avaliado novamente.

Observou-se que os pacientes fumantes detinham maior intensidade da dor atual e da pior dor já sentida, além de possuírem pior qualidade de sono e maior nível de fadiga. Não para por aí: os fumantes relataram menor qualidade emocional, evidenciada por raiva, depressão e ansiedade.

Vale ressaltar que os pacientes fumantes detiveram maior incapacidade funcional, consequentemente levando ao maior uso de opioides. Este comportamento ajuda a entender a procura pelo cigarro, já que essas pessoas fumam em busca do auxílio inicial proporcionado pelo tabagismo, tendo em vista que a nicotina aumenta a tolerância e o limiar da dor. Entretanto isto gera um ciclo vicioso, e embora não seja bem explicado, é sabido que em determinado momento os receptores de acetilcolina sofrem dessensibilização e tolerância, findando assim, o efeito analgésico provocado pelo ato de fumar.

O outro lado desta moeda também é problemático, pois, embora o cigarro cause estresse oxidativo, inflamação e prejuízo na oxigenação, a abstinência não demonstrou melhora no quadro, pelo contrário, a parada do tabagismo tornou os pacientes quase 3,5 vezes mais propensos em desenvolver a dor.

Assim, conclui-se que fumar causa maiores níveis de dor nas pessoas e diversos outros prejuízos, entretanto a retirada do cigarro em pacientes com dor crônica gera sintomas afetivos negativos diante do enfrentamento da situação dolorosa. Para tanto, faz-se necessária a gestão e desenvolvimento de métodos específicos para tratar esses pacientes, já que os

tratamentos convencionais de dor são inoperantes diante do tabagismo, validando assim, novas intervenções para além dos cuidados já utilizados.

Giovanna França Alves

Referências: Khan JS, Hah JM, Mackey SC.Effects of smoking on patients with chronic pain: a propensity-weighted analysis on the Collaborative Health Outcomes Information Registry. Pain. 2019; 160(10):2374-2379.

Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 03/12/2019.

2. O uso de uma tecnologia leve voltada a conhecimentos sobre a dor crônica: mecanismo, crenças, atitudes e controle

Cartilha educativa válida para melhor entendimento da dor crônica

No Brasil, a dor crônica atinge cerca de 40% da população, caracterizando assim um problema de saúde pública. A dor crônica é um estado de intenso desconforto associado a componentes multifatoriais. Condições sensoriais, emocionais, cognitivas e sociais têm influencia direta no controle dessa condição, gerando assim a necessidade de novas abordagens terapêuticas.

Um estudo, desenvolvido na Universidade Federal da Bahia construiu e validou uma ferramenta educativa no formato de cartilha. Essas ferramentas são estratégias de caráter multifatorial da dor, contudo é necessário validar tais ferramentas para o uso terapêutico. A cartilha “EducaDor” foi validada no Ambulatório de Dor do Hospital Universitário Professor Edgar Santos, por 6 profissionais, considerados especialistas na área, e 60 pacientes. A avaliação da cartilha

foi realizada por um questionário que continham questões voltadas aos aspectos de ilustração, conteúdo, legibilidade impressão e avaliação geral. O nível de avaliação foi considerado de excelência pelos juízes, tornando assim a cartilha validada e aplicável como recurso terapêutico.

A busca por novas estratégias terapêuticas para o manejo da dor traz o paciente para o papel de destaque em seu tratamento. Tais tecnologias possuem a responsabilidade de levar informações objetivas e de fácil compreensão ao público. A cartilha “EducaDor” aborda a dor aguda e crônica para o paciente de forma a desmistificar crenças errôneas, caracterizando as diferenças e o processamento da dor. Para ter acesso a cartilha, clique aqui: http://www7.bahiana.edu.br//jspui/handle/bahiana/540

Yuri Gustavo de Sousa Barbalho

Referência: Vieira ASM, Castro KV, Canatti JR, Oliveira IAVF, Benevides SD, Sá KN. Validation of an educational booklet for people with chronic pain: EducaDor. BrJP 2019, 2(1):39-43.

Alerta produzido no âmbito da disciplina "Seminários Avançados em Pesquisa em Ciências e Tecnologias em Saúde", do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia, UnB. Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 03/12/2019.

3. Pacientes críticos têm avaliação e controle da dor subestimada

Mesmo em uso de sedação e analgesia, pacientes continuam sentindo dor durante procedimentos

Obstáculos ainda são encontrados para a avaliação e controle da dor, que já é considerada como o quinto sinal vital de um indivíduo. Devido a sua subjetividade, a avaliação da dor é comumente realizada através do relato verbal do paciente. Porém os pacientes críticos geralmente, de alguma forma estão impedidos de verbalizar a presença de dor, prejudicando assim a avaliação e manejo necessário. A dor mal controlada pode influenciar negativamente no prognóstico desse paciente crítico, como por exemplo, aumentando o tempo de permanência em ventilação mecânica, e consequentemente, o tempo de internação hospitalar.

Estudo publicado no Brazilian Journal of Pain, avaliou a dor e analgesia de pacientes muitas vezes impossibilitados de comunicar a sua dor, sendo utilizada a Escala Comportamental de Dor (Behavioral Pain Scale – BPS) que considera 3 itens durante a avaliação: expressão facial, movimentação dos membros superiores e conforto com o ventilador mecânico. Os pacientes foram avaliados em 3

momentos: em repouso, durante a limpeza dos olhos (procedimento não doloroso) e durante a aspiração traqueal (procedimento doloroso), além de monitorização dos sinais vitais de cada indivíduo.

Observou-se então, 3 principais grupos de pacientes: G1 – em uso de sedação e analgesia, G2 – em uso de analgesia, G3 – sem uso de sedação ou analgesia. A avaliação da dor de acordo com a BPS concluiu a presença de dor significativa em 34,8% das avaliações. Os resultados trouxeram ainda, que os sinais vitais e os escores da BPS tiveram alterações significativas durante o procedimento doloroso, em todos os 3 grupos. Isso demonstra que mesmo os pacientes submetidos à analgesia e sedação apresentaram comportamentos dolorosos.

Durante discussão deste trabalho pela equipe DOL, algumas observações foram levantadas que não foram abordadas na discussão do artigo: em todos os grupos, os escores da BPS em repouso estavam adequados com ausência de dor, ou seja, a sedação e analgesia estavam adequadas segundo a escala. Outro fator é o procedimento doloroso escolhido para ser avaliado, pois a aspiração traqueal desencadeia reflexos que podem ser confundidos com os critérios a serem pontuados na BPS, aumentando assim os escores nessa escala.

No entanto, a BPS se mostrou um importante instrumento na avaliação, assim como monitorização dos parâmetros fisiológicos. Tais intervenções são de extrema importância no manejo adequado da dor, influenciando diretamente na qualidade da assistência prestada.

Isabella Cristina Severina

Referência: Oliveira LS, Macedo MP, Silva SAM, Oliveira APF, Santos VS. Pain assessment in critical patients using the Behavioral Pain Scale. 2019 BrJP, 2(2), 112-116.

Alerta produzido no âmbito da disciplina "Seminários Avançados em Pesquisa em Ciências e Tecnologias em Saúde", do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia, UnB. Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 03/12/2019.

4. O aprimoramento da perspectiva do médico melhora o atendimento de pacientes vulneráveis?

Ambientes simulados como ferramenta para avaliar vieses de raça e status socioeconômico no tratamento da dor

Indivíduos negros e com baixo nível socioeconômico estão em risco para um subtratamento da dor, uma vez que há a possibilidade de vieses e discriminação. Assim, o objetivo da pesquisa foi testar uma intervenção virtual personalizada para reduzir as disparidades raciais e de status socioeconômico (SSE) no tratamento da dor. Critérios de inclusão: médicos matriculados em um programa de residência médica ou bolsa de estudos, ser capaz de ler e escrever em inglês, tendo acesso a um computador com Internet. Totalizando 436 participantes.

A intervenção usada baseou-se de um trabalho anterior, usando a tecnologia humano virtual (HV) e ambientes simulados por computador (Sims 4 e o iMovie). O estudo incluiu 2 sessões, espaçadas por 1 semana. Para cada sessão, os participantes (“provedores”) assistiram a vídeos e leram vinhetas para 12 pacientes HV apresentando dor crônica nas costas. Os pacientes variaram em raça (negro e branco) e SSE (baixo e alto), e os provedores avaliaram a dor

e tomaram decisões de tratamento para cada paciente. Com base nas análises de suas decisões na sessão 1, os profissionais foram classificados em 2 grupos: (1) nenhum viés de tratamento, onde foram informados de que haviam concluído o estudo, ou (2) viés de tratamento, estes foram randomizados para um grupo de controle ou intervenção. Para o grupo de controle, os procedimentos para a sessão 1 foram concluídos, já os provedores do grupo de intervenção foram direcionados para a intervenção virtual, onde receberam feedback sobre seus vieses de tratamento e se engajaram em interações dinâmicas personalizadas com 2 pacientes HV. Após o intervalo de uma semana, os profissionais de ambos os grupos (controle e intervenção) concluíram a sessão 2.

Os resultados foram encorajadores e sugerem que uma intervenção on-line adaptada aos provedores de acordo com os vieses de tratamento individuais que forneceu feedback sobre esses vieses e oportunidades para maior contato com pacientes negros e com baixo nível de SES, pode produzir mudanças substanciais nas decisões de tratamento dos provedores, resultando em um tratamento mais equitativo da dor.

Ana Patrícia de L. Rodrigues

Referência: Hirsha AT, Millera MM, Hollingsheadb NA, Anastasa T, Carnellc ST, Lokc BC et al. A randomized controlled trial testing a virtual perspective-taking intervention to reduce race and socioeconomic status disparities in pain care. Pain. 2019, 160(10): 2229–2240.

Alerta produzido no âmbito da disciplina "Seminários Avançados em Pesquisa em Ciências e Tecnologias em Saúde", do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia, UnB. Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 03/12/2019.

5. A influência dos estímulos visuais na percepção da dor crônica

O foco de atenção pode interferir na dor crônica?

Segundo teóricos, o foco de atenção na dor crônica influencia diretamente no grau de percepção da dor, pois quanto menor a capacidade de desviar a concentração para outras questões, mais acentuada será a sensibilidade do indivíduo. Assim, a observação dos vieses de atenção utilizando como base os tempos de reação durante os estímulos visuais podem indicar fatores que interferem no resultado da dor.

A amostra foi composta por 68 mulheres e 21 homens com quadro de dor crônica. Para a realização do estudo rastreou-se a atenção visual por meio dos movimentos oculares enquanto exibiam 16 pares de imagens com e sem presença de lesões durante 6 meses.

Observou-se que os participantes expostos a um período total maior com imagens de lesão no decorrer da atividade referiram aumento e maior interferência da dor durante o acompanhamento, comparado aos que ficaram expostos por um menor período. Dessa forma, pressupõe-se que tiveram maior obstáculo para desviar a atenção da dor, amplificando o incômodo e incapacidades na vida cotidiana enquanto aqueles que apresentavam predisposição para evitar o pensamento na dor externa expressaram características de resiliência.

Em suma, os vieses de atenção demonstraram ser fator de risco iminente para exacerbação e interferência na dor crônica.

Ketley Paiva Cabral

Referência: Jackson T, Yang Z, Su L. Pain-related gaze biases and later functioning among adults with chronic pain: a longitudinal eye-tracking study. Pain. 2019; 160(10):2221-2228.

Alerta produzido no âmbito da disciplina "Seminários Avançados em Pesquisa em Ciências e Tecnologias em Saúde", do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia, UnB. Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 03/12/2019.

6. Vasos linfáticos presentes na coluna vertebral contribuem para interface neuroimune da dor e inflamação

Rede linfática liga sistema nervoso periférico ao central

Alexandre Hashimoto Pereira Lopes

Os vasos linfáticos são caracterizados por permitirem o transporte de fluídos, macromoléculas e drenagem das células imunes mantendo o equilíbrio homeostático. Sabe-se que o cérebro é desprovido de vasos linfáticos devido as barreiras hematoencefálica, entretanto um estudo recente utilizando a técnica iDISCO (imagem do tecido em profundidade) identificou que na coluna vertebral existem uma rede de vasos linfáticos que interconectam o sistema periférico até o sistema nervoso central, usando metodologia por imagens tridimensionais de segmentos da coluna. Os recentes achados desse estudo demonstraram a distribuição anatômica dos vasos linfáticos vertebrais que se conectam aos gânglios sensoriais, gânglios simpáticos periféricos e formam um circuito metamérico vertebral. Por outro lado, os resultados também demonstraram que funcionalmente esses vasos linfáticos drenam para o espaço epidural e dura-máter ao redor da medula espinhal. Além

disso, após lesão da medula e a linfangiogênese vertebral induzida por VEGF ocorre exacerbação das respostas inflamatórias, dor, infiltração de células T e desmielinização neuronal. Portanto, os vasos linfáticos vertebrais, agora identificados, aumentam a comunicação com o sistema nervoso central ao sistema periférico atuando como porta de acesso as células imunes que são responsáveis pela indução da inflamação, manutenção e reparo dos tecidos espinhais.

Alexandre Hashimoto Pereira Lopes

Referência: Jacob L, Boisserand LSB, Geraldo LHM, de Brito Neto J, Mathivet T, Antila S, Barka B, Xu Y, Thomas JM, Pestel J, Aigrot MS, Song E, Nurmi H, Lee S, Alitalo K, Renier N, Eichmann A, Thomas JL. Anatomy and function of the vertebral column lymphatic network in mice. Nat Commun. 2019, 9;10(1):4594.

Alerta submetido em 08/11/2019 e aceito em 02/12/2019.

7. Fgr

O gene que pode ser o causador da Osteomielite Crônica Multifocal Recorrente

As Síndromes Auto Inflamatórias (SAI) são distúrbios autoimunes que tem como característica sintomas inflamatórios periódicos e sucessivos, podendo afetar diversos órgãos e são causadas principalmente por defeitos monogênicos, mas também podem ser afetadas por uma combinação de fatores genéticos e externos. Correspondendo a 2-5% de todos os casos de Osteomielite, a Osteomielite Crônica Multifocal Recorrente (OCMR) é uma SAI de difícil diagnóstico, sendo este feito a partir de exclusão, e acomete principalmente crianças e adolescentes do sexo feminino. A OCMR causa dor, reduz a mobilidade e provoca episódios repentinos e contínuos de calor e febre.

Na busca de elucidar a etiologia genética da OCMR, foi realizada esta pesquisa e encontrado o potencial gene causador desta SAI. Ao analisarem os genes de camundongos que possuíam esta SAI, os pesquisadores encontraram uma mutação em um membro da família Src quinases (SFKs), o Fgr. Após este achado, um segundo experimento foi feito e o Fgr foi retirado de alguns ratos e com isso o fenótipo auto inflamatório dos camundongos foi suprimido. Além disso, através do sequenciamento de exoma completo feito em 99 pessoas com OCMR e suas respectivas famílias, foram encontradas variantes de

codificação de Fgr nos indivíduos com esta doença auto inflamatória.

Diante destes achados, os pesquisadores concluíram que o Fgr é o principal candidato a ser o gene causador desta SAI, já que a sua inativação aboliu a SAI em camundongos. Assim, o direcionamento da função do Fgr pode apresentar melhora no quadro de humanos com fenótipos auto inflamatórios.

Robson Felipe de Queiroz

Referências:

- Abe K, et al. Gain-of-function mutations in a member of the Src family kinases cause autoinflammatory bone disease in mice and humans. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2019, 116, 24, 11872-11877.
- Jesus, AA, et al. Síndromes autoinflamatórias hereditárias na faixa etária pediátrica. Jornal de Pediatria, 2010, 86, 5, 353-366.
- Oliveira, ACS, et al. Osteomielite crônica multifocal recorrente: relato de caso. Revista Brasileira de Ortopedia, 2017, 52, 5, 625-627.

Alerta produzido no âmbito da disciplina "Seminários Avançados em Pesquisa em Ciências e Tecnologias em Saúde", do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia, UnB. Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 03/12/2019.

8. As oscilações gama induzidas por laser preveem a sensibilidade a dor em indivíduos

Estudo evidencia a variabilidade da dor em indivíduos e em roedores

Os indivíduos possuem uma percepção a dor diferente uns dos outros. Um mesmo estímulo doloroso pode provocar percepções muito intensas em um e não ser percebido da mesma forma em outro. Essas percepções dolorosas apontam que a variabilidade é importante e imprevisível em respostas ao mesmo estímulo nociceptivo.

No presente trabalho os estímulos nociceptivos foram apresentados em intensidades diferentes e foram coletados

dados acerca da dor. Com isso foi possível medir a sensibilidade individual à dor. O eletroencefalograma (EEG) e o eletrocorticograma (ECoG) são métodos de monitoramento eletrofisiológico que registram a atividade elétrica do cérebro. Foram utilizados para provar a atividade cerebral de humanos e roedores através de eletrodos centrais no couro cabeludo (EEG) e no córtex (ECoG). Observou-se que as oscilações cerebrais da banda gama induzidas por laser prevêem a sensibilidade individual a dor.

Essas descobertas podem projetar uma visão de mecanismos subentendidos ao comportamento perceptivo e cognitivo. Para a neurociência da dor isso é muito importante, pois revela estímulos consideráveis na prática clínica e onde essa variabilidade é sobretudo alta. Contudo, devido a limitações do estudo como a baixa relação do sinal-ruído da banda gama, sugere-se mais pesquisas relacionadas.

Larissa Barros Freire

Referência: Hu L, Iannetti G. Neural indicators of perceptual variability of pain across species. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019, 116(5):1782-1791.

Alerta produzido no âmbito da disciplina "Seminários Avançados em Pesquisa em Ciências e Tecnologias em Saúde", do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia, UnB. Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 03/12/2019.

9. Dor?

A culpa pode ser da testosterona

Sabemos que as mulheres, de forma geral, experimentam a dor de forma mais intensa e frequente que os homens. Acreditou-se por muito tempo que o estrogênio era o principal hormônio envolvido nas diferenças dolorosas experimentadas por homens e mulheres, mas pesquisadores do Canadá propuseram que a testosterona tem uma grande participação nesta disparidade e não necessariamente na diferença dos níves de dor, mas na própria forma como a dor é processada por machos e fêmeas.

Os pesquisadores Robert Sorge e Jeffrey Mogil, que fazem parte de um grupo na McGill University no Canadá, observaram em camundongos que havia uma diferença na forma como ocorreria a sensibilização à dor em fêmeas e machos, em diferentes tipos de dor crônica. Enquanto em machos a micróglia, um tipo de célula imune residente do sistema nervoso central, participava ativamente da iniciação e manutenção da dor, nas fêmeas outro tipo celular era preferencialmente utilizado: células T. Uma observação interessante dos estudos destes pesquisadores foi que ambos os sexos eram capazes de utilizar as duas vias, a depender da presença ou ausência de testosterona. Os experimentos demonstraram que machos jovens ou castrados utilizavam a via de fêmeas. Por outro lado, fêmeas que recebiam testosterona passavam a utilizar a via de machos, demonstrando que a presença de testosterona era importante para determinar a forma pela qual machos e fêmeas processavam a dor.

Hoje, o mercado farmacêutico oferece os mesmos analgésicos para pessoas de ambos os sexos. Mas se as raízes da dor forem diferentes, alguns medicamentos podem funcionar melhor em algumas pessoas do que em outras, em função das vias que estão sendo preferencialmente ativadas. Esta descoberta pode ajudar a entender como e porque mulheres sofrem mais de dores crônicas, ao chamar atenção para a necessidade da pesquisa mais aprofundada destas diferenças em humanos, e de levar em consideração as diferenças biológicas durante o desenvolvimento de novos medicamentos e na individualização da terapia medicamentosa.

Luíza Carolina França Por

Referências:

- Sorge RE, LaCroix-Fralish ML, Tuttle AH, Sotocinal SG, Austin JS, Ritchie J, Chanda ML, Graham AC, Topham L, Beggs S, Salter MW, Mogil JS. Spinal cord Toll-like receptor 4 mediates inflammatory and neuropathic hypersensitivity in male but not female mice. J Neurosci. 2011, 31(43):15450-4
- Sorge RE, Mapplebeck JC, Rosen S, Beggs S, Taves S, Alexander JK, Martin LJ, Austin JS, Sotocinal SG, Chen D, Yang M, Shi XQ, Huang H, Pillon NJ, Bilan PJ, Tu Y, Klip A, Ji RR, Zhang J, Salter MW, Mogil JS. Different immune cells mediate mechanical pain hypersensitivity in male and female mice. Nat Neurosci. 2015; 18(8):1081-3.

Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 03/12/2019.

10. Estimulação por corrente contínua no córtex pode promover redução da dor e do quadro de ansiedade em indivíduos com disfunções temporo-mandibulares

Estimulação transcraniana em indivíduos com disfunções temporomandibulares

A disfunção temporomandibular (DTM) é uma condição clínica caracterizada por um conjunto de condições dolorosas que abrangem aspectos disfuncionais que estão

ligadas a articulação tempomandibular (ATM) e músculos da mastigação. Estima-se que cerca de 3 a 15% da população sofra com esse problema em algum momento da vida, e as mulheres apresentam entre duas a três vezes mais riscos de desenvolver essa patologia. Dentre os sintomas apresentados pela DTM, a dor possui tendência à cronicidade, afetando a realização de atividades cotidianas, funcionamento físico e psicossocial, bem como a qualidade de vida do indivíduo.

Devido à modificação neuronal somado aos aspectos emocionais em um indivíduo com DTM, as terapias tradicionais propostas não acarretam em uma resposta satisfatória na redução da dor e ansiedade. Uma pesquisa realizada na Universidade Federal da Paraíba, com nove mulheres, propõe uma terapia alternativa, no qual os indivíduos diagnosticado com DTM crônica foram submetidos a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) em duas regiões corticais, no córtex motor primário (M1), na região dorsolateral do córtex pré-frontal e uma corrente simulada (placebo).

Dentre os principais achados houve melhora significativa da dor nas duas estimulações corticais e na estimulação placebo, entretanto, após quatro semanas houve piora da dor nos indivíduos que estavam no grupo placebo. Houve, também, impacto positivo nos níveis de ansiedade. Após as estimulações das duas correntes contínuas percebeu-se melhora na ansiedade, nas atividades cotidianas e na qualidade de vida.

A DTM é uma disfunção complexa, o cuidado desta patologia deve-se considerar a multidimensionalidade que esta acarreta na qualidade de vida do indivíduo. Os achados do estudo apontam uma alternativa para o tratamento dessa

disfunção, levando em consideração a ausência de desconforto durante a terapia e os benefícios adquiridos.

Yara Andrade Marques

Referências:

- Pinto, RGS, et al. Association between temporomandibular signs and symptoms and depression in undergraduate students: descriptive study. Revista Dor, 2017, 18, 3, 217-224.
- Silva, TSF, et al. Uso da neuromodulação não invasiva no tratamento da dor em disfunção temporomandibular: um estudo preliminar. BrJP, 2019, 2, 2, 147-154.

Alerta produzido no âmbito da disciplina "Seminários Avançados em Pesquisa em Ciências e Tecnologias em Saúde", do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia, UnB. Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 03/12/2019.

O Projeto DOL

Conheça a equipe que compõe o Projeto DOL

O projeto DOL – Dor On Line tem a finalidade de divulgar informações sobre o tema DOR, de maneira a incentivar o interesse e facilitar o entendimento de notícias e artigos mais atuais sobre o assunto. Em sua nova fase visa como público-alvo três segmentos: 1) estudantes e pesquisadores; 2) clínicos e especialistas e 3) público em geral, procurando utilizar uma linguagem acessível aos diferentes tipos de leitores.

O conteúdo do Portal DOL é preparado pelos membros da Equipe DOL, composta principalmente por pesquisadores e estudantes da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo interessados em DOR, e é atualizado mensalmente. O projeto é veiculado de duas maneiras:

- Boletim mensal (nosso alerta), enviado gratuitamente por e-mail para interessados e membros de Sociedades Científicas e afins;

- Portal DOL, website no qual o visitante encontra integralmente todos os tópicos discutidos no mês ou em edições anteriores. Além disso, o leitor pode visitar as diversas seções, onde encontrará artigos e informações direcionadas tanto ao público leigo quanto especializado, links para Sociedades Científicas e afins, informações sobre Congressos e reuniões sobre dor, ou, ainda, participar do nosso fórum, dando opiniões ou participando das discussões levantadas pelo público, ou, ainda, questionando nossas posições científicas comentadas em nossos Editoriais ou alertas.

Expediente

Editor-chefe *(in memorian)*

- **Sérgio Henrique Ferreira**

- Falecido em 2016 e formado em medicina, foi docente do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP e idealizador deste Projeto DOL

Colaborador Sênior

- **Wiliam Alves do Prado**

- Médico, Professor Titular aposentado do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor

- E-mail: wadprado@fmrp.usp.br

Editor Sênior

- **Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento**

- Bacharel em Química com Atribuições Tecnológicas, Mestre e Doutor em Ciências, Professor Adjunto de Química na FCE-UNB

- Principal área de interesse: métodos espectroscópicos, química-quântica, desenvolvimento racional de fármacos, dor

- E-mail: pbarboni@usp.br

Editores de Conteúdo

- **Ieda Regina dos Santos**

- Bióloga do Departamento de Farmacologia e Membro da Comissão de Ética no Uso de Animais da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor inflamatória

- E-mail: irschivo@hotmail.com

- **Sabrina Francesca de Souza Lisboa**

- Biomédica, mestre e doutora em farmacologia

- Principal área de interesse: neuroimunologia e psicofarmacologia

- E-mail: sabrina.lisboa@gmail.com

Desenvolvimento e Programação (Web Designer)

- **José Waldik Ramon**

- Cientista da Computação, Mestre Lato Sensu em Sistemas de Informação, Técnico para Assuntos Financeiros do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: programação, desenvolvimento de softwares e análise de sistemas

- E-mail: waldik@fmrp.usp.br

Conselho Editorial

- **Alexandre Gomes de Macedo Maganin**

- Biólogo

- Principal área de interesse: dor e inflamação

- E-mail: alexandremaganin@hotmail.com

- **Alexandre Hashimoto Pereira Lopes**

- Odontólogo, doutorando do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor e inflamação

- E-mail: alopesusp@hotmail.com

- **Andreza Urba de Quadros**

- Farmacêutica, doutoranda do Laboratório de Dor do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor crônica

- E-mail: andrezaurba@gmail.com

- **Cássia Regina da Silva**

- Doutorado em bioquímica e pós-doutorado em farmacologia

- Principal área de interesse: farmacologia, bioquímica e biologia molecular

- E-mail: cassia.regina@ufu.br

- **Conceição Elidianne Aníbal Silva**

- Graduação em Biomedicina pela Universidade Federal de Pernambuco e Mestranda em Imunologia Básica e Aplicada da FMRP-USP

- Principal área de interesse: imunologia

- E-mail: elidianneanibal@usp.br

Equipe de extensão da Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília (FCE – UnB)

- Amanda Paula de Mendonça da Costa
- Ana Patrícia de Lima Rodrigues
- Aryanne Faustino Albernaz
- Fernanda de Souza Silva
- Giovanna França Alves
- Gleidson Tavares Lima - **Desenvolvedor do livro em formato digital.**
- Ivanete de Freitas Lisboa
- Júlia Maia Lima Rodrigues
- Letícia Ferreira Américo
- Letícia Menezes Rodrigues Bonifácio

- Lisa Oliveira da Conceição
- Mariane Aparecida da Silva Marques
- Rafaela Gomes Portela
- Thaise Loyanne Felix Dias

- **Erika Ivanna Araya Pallarés**

- Farmacêutica, especialista em farmácia clínica, mestranda em farmacologia (UFPR)

- Principal área de interesse: farmacologia da dor

- E-mail: erikaiaraya@gmail.com

- **Francisco Isaac Fernandes Gomes**

- Graduação em Odontologia

- Principal área de interesse: farmacologia e neurociências

- E-mail: isaac.odonto@hotmail.com

- **Kênia Fonseca Pires**

- Possui graduação em Fisioterapia, Mestre em Fisioterapia e Doutora em Ciências Médicas. Especialista Interdisciplinar em Dor/UFSCar-SP. Membro da Sociedade Brasileira em Estudo em Dor.

- Principal área de interesse: educação em dor

- E-mail: keniafonsecapires@gmail.com

- **Larissa Garcia Pinto**

- Farmacêutica, Mestre e Doutora em Farmacologia pela FMRP-USP e Pós-doutora pela FCFRP-USP. Atualmente, é pós-doutoranda do King’s College London, Reino Unido

- Principal área de interesse: dor inflamatória

- E-mail: larissagp@usp.br

- **Mani Indiana Funez**

- Professora Adjunta na área de Enfermagem e Farmacologia da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília

- Principal área de interesse: dor e analgesia

- E-mail: mani@unb.br

- **Miriam das Dores Mendes Fonseca**

- Farmacêutica Generalista, doutoranda do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor neuropática

- E-mail: miriamfarmacia@yahoo.com.br

Observações

As informações contidas neste website e em nosso boletim mensal não substituem o aconselhamento médico. Sempre procure seu médico antes de iniciar qualquer tratamento ou quando tiver qualquer dúvida acerca de uma condição clínica. Nenhuma das informações disponibilizadas por este serviço tem a finalidade da realização de diagnósticos ou orientação de tratamentos.